

新生児肺の正常発育と発育遅延乃至肺胞形成不全

著者	菊地 直恵
号	144
発行年	1962
URL	http://hdl.handle.net/10097/17715

氏 名 菊 池 直 恵

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 3 7 年 3 月 2 3 日

学 位 授 与 の 根 拠 法 規 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項

研 究 科 , 専 攻 の 名 称 東 北 大 学 大 学 院 医 学 研 究 科
内 科 学 系

学 位 論 文 題 目 新 生 児 肺 の 正 常 発 育 と 発 育 遅 延 乃 至 肺 胞 形 成 不 全

指 導 教 官 東 北 大 学 教 授 荒 川 雅 男

論 文 審 査 委 員 東 北 大 学 教 授 荒 川 雅 男

東 北 大 学 教 授 諏 訪 紀 夫

東 北 大 学 教 授 赤 崎 兼 義

菊池直恵提出論文内容要旨

新生児死亡に関する肺疾患の重要性は、これ迄多くの学者により強調されて来た。特に未熟児は容易に呼吸障害を来し易いが、この原因は主としてその肺気管支終末部分化の未熟性（不完全性）によるものと考えられる。即ち一般に新生児、未熟児に於ては、解剖学的に凡そ次の諸点にてガス交換に不利である。(1)Engelが述べた如く、成人に比して呼吸容積が小さく、非呼吸容積が大なること。但しこの方面に関する新生児期以降の系統的研究は未だ見られない。(2)成人に比し肺小葉の全数及び一葉の終末細気管支に属する肺胞数の少いこと。これに関してはBroman(1923)以来Wilson, Engel, Emery等の研究があり、彼等は出生後も肺小葉乃至肺胞の数の増加があるとしている。(3)成人に比して肺胞壁が厚く、毛細管の露出が不充分なること。Mac Mahon(1948)は満期成熟新生児に見られた異常に厚い肺胞壁を有する3例を示し肺發育遅延を来した一種の奇型と見なし、これに先天性肺胞異形成(Dysplasia)の名を与えた。然しこれはPotter等により新生児に於て屢々見られる呼吸性肺拡張不全の像に過ぎないとして反対されて来た。Mac Mahonの概念の最大の欠陥は死亡時乃至開胸時大きな変化を蒙る肺を生前の状態に拡張させて見て居らぬ事であり、かくせぬ時は確実に肺胞壁が厚いこと及び肺胞管と肺胞との区別を明らかに実証し得ない。我々は今回次の如く新生児肺に低圧による経気管支フォルマリン注入を行い、均等に肺を拡張させた後、気管支終末部の組織学的並びに肺胞腔と肺胞数其の他に關する組織計測的研究を施行した。

研究材料は剖検例中42例の左肺を対象とし、気管支より30cm水柱以下の圧で10%フォルマリンを注入し肺をほぼ正常に拡張した状態になし72時間固定した後、肺容量を測定し、ついで肺門部を通る前額断の標本を上下両葉より数ヶ作成した。これにつき組織学的検索を施行する一方、気管支終末部の肺胞腔(Alveolar Space)及び管腔(Ductal Space)の比を定量的に計測した。即ち各例共肺胞直径がほぼ同値を示す様な倍率を以つて、大血管及び終末細気管支より近位部の気管支を除外した10ヶの視野を投影、描写した。肺胞腔と管腔とは、肺胞壁の突起間を結んだ線で分ち血管及び、未熟肺に於ける肺胞壁其の他を間質腔(Interstitial Space)とし、この三要素をプランメーターで計測し統計学的に夫々の占める比率の平均値及び95%の信頼限界を求めた。次に連続切片標本により肺胞が最大面積を示す処を対象とし、各例50ヶの肺胞面積を計測し、これを円と見なした場合の半径rの平均値及び95%の信頼限界を求めた。左肺の全肺胞数Nは $N = 3va / 4\pi r^3$ (但しvaは左肺全肺胞容積)の式で

求め各例共肺胞容積信頼値の上下限により、肺胞数信頼値の上下限を求めた。

組織所見及び組織計測の結果は、次の如くである。妊娠5ヶ月の胎児肺は、間葉性間質に富み、気管支は腺状構造を示す。妊娠7ヶ月になると、肺胞管の形成があり、間質はかなり減少するが、肺胞管は尚厚い壁で仕切られている。その後妊娠月数の増加に伴い、肺胞管の構造は分化し、管腔内に結合織の突出が出現する。これが次第に数と長さを増し、小さな肺胞を形成して行き、成熟新生児の肺はかなりの分化を示す。以上の胎児肺の発育と分化には、様々の移行型(変異)がある。その最も著しいものは、肺胞の発育遅延である。新生児肺の肺胞管平均半径は成人の肺胞のそれとほぼ等しく100~150 μ であり、新生児肺に於てはよく肺胞管が肺胞壁と見誤られるが、新生児の肺胞は、平均半径40 μ であり小さい。我々は満期成熟新生児であり乍ら、気管支終末部の分化乃至肺胞の形成が悪く、肺の構造が恰も妊娠7~9ヶ月児の肺の分化度に留つている数例を見出し、かかる発育遅延を示す肺の状態を(先天性)肺胞形成不全(Hypoplasia)と呼ぶことを提唱する。かかる肺では、解剖学的にも、その呼吸面積が小さくガス交換上不充分なることが示唆され、臨床的にも患児は呼吸困難チアノーゼの症状を呈して死亡しているが、現在の段階では肺のこの種の奇型が、児の死因にどの程度有力に関与したかは断言出来ない。肺胞形成不全の肺では成熟児のそれに比して、肺胞壁の厚い例が多いが、しかし必ずしもそれを伴わず分化のみ悪い例の在存することは強調されねばならない。組織計測的には成人に比し、新生児、未熟児の肺胞腔の比率は明らかに小さく、その値は年令と共に増加し3~4才で成人値とほぼ同じになる。しかし肺胞形成不全の例では、肺胞腔は50%前後の値を示し、妊娠8ヶ月児のそれに相応する、左肺の全肺胞数は成人では新生児の約2倍であり、生後も肺胞の新生のあることを示すが、肺胞形成不全例の肺胞数は、妊娠8ヶ月児のそれとほぼ等しく、正常成熟児のそれよりも、有意の差を以つて少い。(考察)我々はEngel等と共に新生児の肺は成人のその縮少型ではなく、前者より後者に至る間に於てはかなり構造の変化と肺胞の新生のあることを示した。Mac Mahon の所謂肺胞異形成は不幸にも非拡張肺について述べられているが肺胞壁及び肺胞の正確な観察には、不十分である。

従つて肺の基本的構造の研究には低圧にて拡張した肺について行われるべきものと考え。我々の提唱した肺胞形成不全は、成熟新生児に於て見出されたものであるが、勿論未熟児に於ても恐らく存在し得るであろう。新生児死因に関するこの概念の意義は今迄の所明らかでないが、かかる肺が新生児以降の小児に見られなかつたことからかかる肺を持つ小児は多分長く生存し得ぬであろうと思われる。

審 査 結 果 の 要 旨

新生児の肺の發育に關して、42例の剖検例について研究を進めたものであり、特に、その研究方法として、氣管支より30cm水柱以下の圧で10%フォルマリンを注入して、肺をほぼ正常状態に拡張した状態になし、72時間固定した後、切片を作り、肺胞腔、間質腔、肺胞数について組織学的に計測を行つている点が、従来の研究方法より、すぐれているものと考えられる。

これら剖検所見のうち、特に注目すべきものは、成熟新生児にて、不明なる原因による呼吸困難の下に死亡した例において、肺胞の形成が不良な恰も7～9ヶ月の胎児のそれに相当することを見出し、かかる發育遲延を示す肺の状態を先天性肺胞形成不全(hypoplasia)と称すべきことを提唱していることである。これは先にMac Mahonが非拡張肺の剖検所見よりとなえた先天性肺胞異形成(dysplasia)という概念の誤りを指摘訂正した点において注目すべきものと考えられよう。